

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

POUR

N°
122

LE DOCTORAT D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Lioubodragne DAVIDOVITCH

Né à Dranova (Serbie) le 10 mars 1897

DIAGNOSTIC PRÉCOCE

DE

LA SYPHILIS

AU COURS DU CHANCRE MIXTE

MÉTHODES BACTÉRIOLOGIQUES ET SÉROLOGIQUES

Président : M. JEANSELME, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THESE

N° 1322

POUR

LE DOCTORAT D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Lioubodragne DAVIDOVITCH

Né à Dranova (Serbie) le 10 mars 1897

DIAGNOSTIC PRÉCOCE

DE

LA SYPHILIS

AU COURS DU CHANCRE MIXTE

MÉTHODES BACTÉRIOLOGIQUES ET SÉROLOGIQUES

Président : M. JEANSELME, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNEO.
Physiologie.....	Ch. RICHERT
Physique médicale.....	André BROCA
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
Clinique médicale.....	GILBERT
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
Clinique chirurgicale.....	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	LEGUEU.
Clinique urologique.....	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique.....	VAQUEZ.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique médicale.....	DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SERGENT.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	
Clinique propédeutique.....	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI.....	Pathologie médicale
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN....	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN....	Pathologie médicale.
BINET.....	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA.....	Histologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY.....	Histologie.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.
CLERC.....	Pathologie médicale.
DEBRÉ.....	Hygiène.
I. de JONG....	Anatomie pathologique.
DUVOIR.....	Médecine légale.
ÉCALLE.....	Obstétrique.
FISSINGER...	Pathologie médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expérimentale.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER..	Urologie.
HOVELACQUE..	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
LEMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE....	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL..	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT...	Bactériologie.
RIBIERRE....	Pathologie médicale.
RICHET Fils..	Physiologie.
ROUVIÈRE....	Anatomie
TANON.....	Pathologie médicale.
TIFFENEAU...	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
VILLARET....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophthalmologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM

GOUGEROT.....	Pathologie médicale.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.

MM.

REITTERER....	Histologie.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique

IV. — AGRÈGES CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM

AUVRAY..... Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.... Clinique chirurgicale.
LAIGREL-LAVASTINE Clinique médicale.
LEREBoullet. Clinique médicale infan-
tile.
LÉRI..... Clinique médicale.
LEPER..... Clinique médicale.

MM.

OMBREDANNE. Clinique chirurgicale infantile.
PROUST Clinique chirurgicale.
RATHERY..... Clinique médicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
TERRIEN..... Clinique ophtalmologique.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé.....

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
l'adulte pour les accidentés du travail, les
mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY.....

Stomatologie.

N.

Éducation physique.

LEDOUX-LEBARD.....

Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR JEANSELME

Médecin à l'Hôpital Saint-Louis
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Nous voudrions étudier ici et discuter les différentes méthodes de diagnostic permettant de dépister précocement la syphilis au cours du chancre mixte, et discuter leur valeur comparée. Notre intention n'est pas de revenir sur l'étude clinique du chancre mixte typique : évoluant en deux temps, d'abord chancre simple, secondairement induré. Seul, le chancre mixte, qui ne se transforme pas cliniquement, garde l'aspect chancereux pur, et tout le long de son évolution masque la syphilis, nous retiendra.

C'est dans ces cas très nombreux, bien mis en lumière par les auteurs modernes, où le seul examen clinique est insuffisant à affirmer ou nier la syphilis, qu'apparaît comme indispensable, et d'importance capitale l'emploi systématique des méthodes *bactériologiques*, *sérologiques* que nous nous proposons d'exposer.

A) Méthodes bactériologiques :

Certaines, du point de vue de la syphilis qui nous intéresse ici, n'ont qu'une valeur, en quelque sorte négative :

Auto-inoculation.

Recherche du bacille de Ducrey.

Elles affirment la chancelle sans rejeter la dualité des virus.

Autrement importantes sont les épreuves qui permettent de fixer le diagnostic par rapport à la syphilis :

Constatation directe du tréponème au niveau du chancre ou des ganglions.

Procédé de choix permettant de reconnaître et de traiter la syphilis primaire.

Les examens sont-ils négatifs ?

B) C'est alors qu'interviennent les *méthodes sérologiques*.

Surveillance du malade pendant un délai déterminé par des réactions de Bordet Wassermann pratiquées en série. La positivité du Wassermann, dans certaines conditions bien déterminées, indique le chancre mixte et commande l'institution du traitement qui doit s'attaquer à une syphilis déjà sérologiquement secondairement.

On pourrait enfin obtenir des résultats intéressants, et peut-être plus précoces, en pratiquant directement avec la sérosité du chancre les mêmes examens sérologiques.

DIAGNOSTIC PRÉCOCE
DE LA SYPHILIS
AU COURS DU CHANCRE MIXTE

GÉNÉRALITÉS

Le chancre mixte

Le chancre mixte est une ulcération du type spécial, due à l'inoculation simultanée ou à intervalle rapproché, en un même point, de la syphilis et du virus chancrelleux.

« Le chancre mixte, dit Rollet, n'est autre chose que le chancre simple et le chancre induré à l'état de coexistence et superposition ».

On en trouve les premières descriptions cliniques dans le *Traité des maladies vénériennes* de M. Rollet en 1865.

Méconnu avant cet auteur, le chancre mixte est considéré par la suite comme une affection fort rare.

Fournier dans son *Traité de la syphilis* signale seulement que la coexistence du chancre induré et du chancre simple sur un même sujet, constitue : « Une coïncidence des plus rares » :

Au cours de la dernière guerre les choses se modifient totalement. Le chancre mixte apparaît avec une

extrême fréquence, à tel point que quelques auteurs conseillent en présence de tout chancre simple le traitement anti-syphilitique d'attaque.

Il n'en reste pas moins vrai qu'on observe à cette époque bon nombre de chancres qui sont et qui restent simples, sans spécificité surajoutée.

Ledrain dans sa thèse, colligeant les différentes statistiques des centres de dermato-vénéréologie en 1919 conclut que « les chancres mixtes forment un quart du total des chancres constatés et un tiers des chancres mous. »

ÉTUDE CLINIQUE

Notre exposé clinique sera très bref quant au chancre mixte : soit qu'il s'agisse de la forme typique, soit que nous énumérions les différentes modalités cliniques rencontrées.

Nous signalerons à propos de chacune d'elles à la faveur de quels caractères particuliers la syphilis peut-être soupçonnée.

Mais nous nous réservons d'insister surtout sur le chancre simple, qui le reste objectivement durant toute son évolution, malgré une syphilis surajoutée. Précisément, c'est en présence de ces cas où la seule clinique ne peut rien affirmer que doivent être mises en œuvre les méthodes bactériologiques et sérologiques que nous nous proposons d'étudier.

Chancre mixte typique

Incubation. — Les deux phases de son évolution s'expliquent très bien, à la lumière des différents délais d'incubation nécessaires à la chancreuse et à la syphilis.

Après le contage, incubation courte : deux à cinq jours, puis apparition du chancre simple.

Il se transforme, s'indure dans les délais d'incubation du chancre syphilitique vingt à vingt-cinq jours après la contamination.

Description clinique. — Nous emprunterons à Rollet cette description du chancre mixte typique dû à un contage unique.

D'abord « on croit n'avoir affaire qu'à un chancre simple... Après un temps variable dont la durée est égale à celle de l'incubation de la syphilis, le chancre induré se développe derrière le chancre simple et vient pour ainsi dire le doubler et le rendre de cette façon : mixte.

« Carmichaël décrit ce phénomène additionnel, et parlant du chancre qu'il nous présente d'abord comme pustuleux très excavé, il ajoute que dans le cours du deuxième septennaire le fond de l'ulcère se remplit et s'élève au-dessus du niveau de la peau.

« Le chancre mixte en pleine période de progrès a les caractères et les propriétés réunies des deux chancres qui concourent à sa formation. Il est induré, quelquefois saillant et élevé, mais la surface est toujours profondément ulcérée : elle est grisâtre, anfractueuse. Les bords sont taillés à pic, érodés, déchiquetés. Ils suppurent abondamment... »

« A cette période, l'adénite indurée existe ; quant au bubon chancreux, il est beaucoup moins fréquent avec le chancre mixte que l'adénite indurée... »

« En général tous les chancres indurés développés sans incubation et dans lesquels l'induration n'apparaît qu'assez longtemps après l'ulcération où

même quand celle-ci est déjà cicatrisée, sont des chancres mixtes contractés à la suite d'une contagion unique, dans laquelle les deux virus se sont inoculés sur le même point.

« Il y a dans la science un certain nombre d'observations récentes de chancres simples qui auraient été suivis de syphilis constitutionnelles.

« Voici comment dans beaucoup de cas les choses ont dû se passer :

« On s'est trouvé en présence de chancres mixtes contractés à la suite d'un contage unique. Le chancre simple est d'abord déclaré; on l'a traité pour tel; et le malade a été perdu de vue momentanément.

« C'est alors seulement que le chancre induré est venu éclore à la place du chancre simple. Les accidents secondaires se sont développés ensuite, et on les a attribués à la première ulcération, la seule qu'on eut remarquée ».

Ne peut-on se demander, si dans de pareils cas rapportés par Rollet il ne s'agissait pas de ces chancres mixtes qui, durant toute leur évolution, gardent l'aspect chancrelleux pur et masquent la syphilis jusqu'à l'explosion des accidents secondaires.

Rollet discute ensuite la contagiosité suivant l'âge du chancre; d'abord chancrelle seule contagieuse, puis contagion possible de deux virus. Plus tard le chancre serait purement et uniquement syphilitique. D'où la différence capitale du point de vue de la contagiosité entre le chancre mixte à la période d'état où l'on rencontre les deux agents pathogènes

et le chancre simple chez un syphilitique ancien.

Formes cliniques. — Nous énumérons brièvement quelques modalités cliniques du chancre mixte.

a) *Cas où le chancre simple guérit* et où apparaît ensuite un chancre spécifique. Ce dernier impose un diagnostic que le laboratoire doit contrôler.

b) *Chancre mixte sous phimosis.*

La présence d'un phimosis dur, scléreux et en faveur de la spécificité. Il importe d'interroger les ganglions. L'examen à l'ultra est ici impossible, il faut attendre la modification du Wassermann.

c) *Chancres multiples.* — Ils sont classiquement un argument en faveur de la chancrelle, mais il n'est pas permis d'ignorer la fréquence des chancres mixtes ou purement spécifiques qui sont multiples.

d) *Chancre simple qui s'indure en se cicatrisant :* ce type évolutif est d'interprétation délicate. La cautérisation contribue souvent à cette induration de la surface du chancre. D'autre part on voit souvent de façon spontanée, la chancrelle en voie de réparation se combler et même s'exhausser en même temps qu'elle s'indure légèrement.

e) *Chancre simple avec adénite spécifique.*

La valeur de la réaction ganglionnaire est capitale ; elle peut emporter le diagnostic de syphilis, lorsque à côté du chancre simple on rencontre la polyadénopathie caractéristique, avec ganglion principal.

Souvent la présence d'un bubon chancrelleux

masque cette réaction, qui peut du reste faire défaut au cours du chancre mixte. Au total, dans ces diverses modalités cliniques, les arguments qui permettent de soupçonner la syphilis sont de valeur et d'importance variable. Ils demandent dans tous les cas à être contrôlés par les méthodes sérologiques et bactériologiques.

f) *Chancre mixte à type de chancre simple.*

Nous en arrivons enfin à ce type clinique de chancre mixte si fréquemment rencontré : *le chancre mixte qui garde l'aspect d'un chancre simple*, forme bien différente cliniquement du chancre mixte typique, tel que le décrivait Rollet, dont le seul aspect emportait le diagnostic de spécificité.

Au contraire cette forme si spéciale où la seule clinique est impuissante à affirmer l'unité ou la dualité des virus va nous retenir. Elle est d'une extrême fréquence. Peut-être serait-il possible de discuter les causes déterminant les évolutions aussi disparates que l'on rencontre au cours du chancre mixte. Il existe sans conteste une question de terrain, de qualité de virus ; mais peut-être aussi, l'agent thérapeutique local mis en œuvre, pourrait-il intervenir pour modifier l'évolution, détruire électivement tel ou tel germe et ainsi expliquer la multiplicité des aspects cliniques rencontrés.

Un fait est acquis : *c'est la possibilité de chancres simples typiques évoluant et cicatrisant comme tels et masquant une inoculation du virus syphilitique.* Cette notion est capitale, et doit toujours être pré-

sente à l'esprit, lorsqu'on porte au malade le diagnostic et pronostic d'un semblable accident. Il faut faire des réserves sur une double contamination possible et tout mettre en œuvre pour la dépister.

A côté de ces formes, certains auteurs, Montlaur, en particulier, ont signalé des types « de passage » pourrait-on dire, où un examen minutieux et répété du chancre permet de saisir des modifications, très minimes certes, mais qui cependant suffisent à faire pencher le diagnostic en faveur du chancre mixte.

« Sur une chancelle du vingt-cinquième au trentième jour un segment de bordure présente une très légère modification. Le bord semble à ce niveau avoir été renforcé d'une fine touche de pinceau d'aquarelle. Cette induration en croissant, constitue le premier stade de transformation. Suivant de jour en jour la lésion que nous venons de décrire, on constate que sur le croissant d'induration la chancelle a perdu son aspect ulcéreux, et sur cette portion seulement, l'ensemble de la lésion gardant tous les caractères du chancre mou. »

Cette induration en croissant constitue semble-t-il un test trop fragile et trop délicat d'interprétation pour qu'on puisse fonder sur lui un diagnostic de chancre mixte. Mais son intérêt est autre et nous verrons plus loin, signalant les difficultés rencontrées dans la recherche du tréponème au niveau de tels chancres, tout l'intérêt que présente cette induration en croissant.

D'une manière générale, que cette induration en croissant soit ou non perceptible, en face de telles ulcérations à type chancrelleux pur, le seul examen clinique est insuffisant à poser un diagnostic ferme. Il faut faire des réserves sur une syphilis masquée possible. Et le doute subsisterait jusqu'à l'explosion des accidents secondaires, si l'on ne mettait en œuvre les méthodes de diagnostic, bactériologique et sérologique que nous allons passer en revue.

MÉTHODES DE DIAGNOSTIC

BACTÉRIOLOGIQUE ET SÉROLOGIQUE

Nous étudierons successivement :

A) Procédés permettant d'affirmer la chancrelle :
auto-inoculation ;

Recherches du bacille de Ducrey.

B) Recherche du tréponème :

Sur le chancre ;

Au niveau des ganglions.

C) Surveillance par réaction de Wassermann en séries.

D) Nous discuterons ensuite la valeur comparée de chacune de ces méthodes.

A) Nous n'insisterons pas sur les *procédés qui permettent de confirmer le diagnostic de chancrelle.*

Nous sommes en présence d'un chancre mou typique. L'auto-inoculation, la recherche du bacille de Ducrey au niveau du chancre et du bubon confirme le diagnostic clinique.

Ce sont en quelque sorte les épreuves négatives qui affirment la chancrelle, mais le problème essentiel n'est pas résolu : y a-t-il ou non infection syphilitique surajoutée ?

B. — Méthode bactériologique

Elle consiste à rechercher directement le tréponème au niveau du chancre, plus rarement au niveau des ganglions.

On peut affirmer, dès l'abord, qu'elle est la méthode de choix à cause de la précocité de son résultat permettant de dépister une syphilis encore primaire.

Délais. — Etant donnés les délais respectifs d'incubation de la chancrelle et du chancre syphilitique. Il est inutile de pratiquer la recherche sur le chancre simple âgé de moins de vingt jours.

Le professeur Jeanselme conseille pour ce calcul de partir du début du chancre mou, plutôt que de la date de contamination. Les souvenirs du malade à cet égard sont souvent infidèles.

Ce n'est donc qu'à partir du vingtième à vingt-cinquième jour du chancre simple que l'on peut espérer découvrir le tréponème en cas de lésions associées.

Les données ne valent bien entendu que dans le cas d'une inoculation conjuguée, chancrillo-syphilitique.

Il n'est pas exceptionnel par ailleurs de rencontrer des faits cliniques révélant un chancre simple greffé sur un chancre spécifique et le masquant complètement.

Dans ce premier cas, l'infection syphilitique est très antérieure à la chancrelle.

Dans un ordre de faits inverse on pourra rencontrer des cas de contaminations en deux stades, d'abord un chancre mou, qui sert secondairement de point d'inoculation au virus syphilitique.

Recherche du tréponème sur le chancre

I. C'est une notion classique qu'il est difficile de trouver le tréponème sur le chancre mixte.

Les résultats positifs sont en minorité même pratiqués sur des chancres nettement mixtes à l'examen clinique.

La présence de suppuration, des microbes d'infection secondaire banale, gêne considérablement les recherches.

En outre, chez le sujet porteur de chancre simple et suspect de syphilis lorsqu'on pratique la première recherche on est en présence d'une lésion vieille déjà de vingt jours environ (délai minimum pour qu'on y puisse trouver le tréponème).

Il est exceptionnel que le chancre n'ait pas été traité par des antiseptiques variés, cautérisé même.

Aurait-on depuis le premier jour dirigé le traitement du malade qu'il est difficile de se dispenser de toute application locale.

Autant de causes à cette extrême fréquence des résultats négatifs, que signalent les auteurs classiques.

II. — Technique. Prélèvement de la sérosité

Volontairement nous laisserons de côté les différents détails de technique que comporte la recherche du tréponème et que décrivent les classiques. Pourtant il est une opération dont l'importance est capitale, et mérite de ce fait quelque développement : à savoir le prélèvement de la sérosité.

Une bonne technique permet d'augmenter considérablement le pourcentage des résultats positifs, infirmant ainsi la notion classique du peu de valeur de ces recherches !

En effet le râclage du chancre donne un liquide séro-purulent au sein duquel on ne peut décèler le tréponème que dans des cas exceptionnels. Au contraire, les résultats sont tout différents si l'on pratique la recherche : *en profondeur* par scarifications profondes d'environ 2 millimètres. Une hémorragie légère s'ensuit qui peut durer quelques minutes, on essuie le caillot ainsi spontanément formé, et on fait alors sourdre des lèvres de la petite incision une sérosité claire que l'on recueille et que l'on examine.

Outre l'importance capitale de cette recherche par scarification profonde, les résultats peuvent être fort variables : *suivant la zone du chancre* où a été fait le prélèvement ; surtout quand il s'agit de ces chancres simples présentant la bordure ou le croissant d'induration décrits.

Voici comment Montlaur expose sa technique :

« La lésion nettoyée avec un tampon imbibé

d'éther est soigneusement explorée pour essayer de mettre en évidence, dans la bordure, l'induration en croissant que nous avons signalée.

« Si un segment de bordure présente cette fine induration nous pratiquons à ce niveau au moyen d'un vaccinostyle ou d'un scarificateur de Vidal 2 ou 3 scarifications profondes (1 mm. 1/2 ou 2 mm.) et empiétant sur la peau saine.

« Cette technique nous a permis dans bon nombre de cas d'affirmer la présence du tréponème, alors que les examens par les méthodes classiques (examen en surface ou scarification superficielle) s'étaient montrés négatifs.

« Dans 7 cas de chancre mixte à type chancrelleux pur, examinés entre le vingt-cinquième et trentième jour et à réaction Bordet-Wassermann et Hecht négatives, nous avons pu en explorant et scarifiant méthodiquement toute la bordure des lésions nous assurer que seul le segment présentant l'induration en croissant renfermait des tréponèmes ».

III. — Examen

La sérosité prélevée comme nous venons de l'indiquer sera examinée par deux méthodes classiques :

1° Appareil à fond noir pour la recherche du tréponème vivant.

A propos de cet examen nous signalerons seulement l'importance considérable du résultat et la gravité que comporte une erreur d'interprétation.

D'où nécessité de recherches prolongées minu-

tieuses faites par une personne spécialisée : les nombreuses variétés de tréponèmes ou de spirilles pathogènes ou saprophytes qui parfois pullulent au niveau du chancre ne peuvent être identifiées à coup sûr que par un œil exercé.

2^o Coloration par le procédé de Fontana-Tribondeau.

Peu utilisée, lorsque l'examen à l'ultramicroscope est possible sur place ce qui est le cas des dispensaires et des consultations spéciales des hôpitaux, cette méthode peut rendre néanmoins des services ; lorsque la sécrétion du chancre ne peut être examinée sur place, il y a grand avantage à faire un étalement sur lames que l'on expédiera à un laboratoire compétent pour faire coloration et examen.

IV. — Conduite générale des recherches

Etant donnée, l'importance d'un tel examen, si un résultat positif emporte le diagnostic, en cas de résultat négatif il faut renouveler l'épreuve.

Donc chez le malade hospitalisé, comme chez le malade de dispensaire, l'idéal serait de pouvoir pratiquer, à partir du vingt-cinquième jour du chancre, des examens répétés régulièrement, tous les trois ou quatre jours.

Entre les prélèvements, il conviendrait de n'appliquer comme pansement local que de l'eau bouillie ou des antiseptiques très faibles. C'est seulement cette répétition méthodique qui donne toute leur valeur à ces recherches. Un examen isolé n'a d'intérêt que

s'il est positif. Négatif et isolé il reste sans importance pour le diagnostic.

V. — Difficultés

En pratique cette méthode n'est pas sans présenter quelques difficultés d'application.

a) Il est malaisé souvent, surtout chez les malades de dispensaire non hospitalisés, d'obtenir une assiduité suffisante pour pratiquer un examen à l'ultramicroscope bi-hebdomadaire pendant quinze à vingt jours ; car logiquement en cas de résultats négatifs, il faudrait poursuivre les investigations jusqu'au trente-cinquième ou quarantième jour du chancre, époque à laquelle le Wassermann pourrait à son tour venir en aide au diagnostic resté en suspens. Cette assiduité ne peut être obtenue qu'en *faisant l'éducation du malade*, en lui expliquant l'intérêt primordial qui s'attache aux recherches que l'on poursuit, en vue de l'institution ultérieure d'un traitement.

b) Une difficulté d'un autre ordre se présente souvent : le malade vient consulter après avoir suivi de multiples traitements locaux : le chancre mixte a été abondamment couverts d'antiseptiques ou même de caustiques ; on ne peut évidemment espérer retrouver le tréponème tout au moins en surface... La recherche du tréponème en profondeur, par scarification, s'impose absolument dans ces cas.

Mais, si le malade n'a subi aucun traitement, et se présente aux premiers jours de son chancre mou, simplement suspect on peut hésiter en face du di-

lemme suivant : — ou ne pas traiter le chancre et s'est alors s'exposer à l'extension et au phagédénisme, — ou le cautériser et c'est l'impossibilité d'y faire ultérieurement toute recherche bactériologique.

C'est au fait, à une méthode intermédiaire qu'il faut recourir : traitement local par antiseptiques faibles pour limiter l'infection chancreuse, puis, quand les délais sont accomplis, recherche en profondeur du tréponème.

Recherche du tréponème dans les ganglions

Nous avons déjà signalé en passant la valeur capitale de la réaction ganglionnaire pour le diagnostic.

Quelquefois en effet le chancre d'aspect banal, s'accompagne d'une pléiade ganglionnaire qui inspire à l'esprit une spécificité surajoutée.

Mais fréquemment on ne perçoit au niveau des aines que le bubon inflammatoire de la chancreuse dont l'empatement diffus masque les autres ganglions.

Dans ces cas il peut être intéressant de pratiquer la ponction d'un ganglion et d'y rechercher les agents pathogènes en particulier les tréponèmes.

Cette méthode s'imposerait surtout dans les cas où le chancre a évolué rapidement, s'est déjà cicatrisé ; seule persiste une adénopathie mixte.

Ou bien encore dans quelques cas, à vrai dire

exceptionnels, comme ceux qu'a rapporté Gougerot : de bubons suppurés syphilitiques sans chancre induré, porte d'entrée, et de bubons chancrello-syphilitiques sans chancre mixte, porte d'entrée.

La recherche du tréponème au niveau du ganglion, pour intéressante qu'elle puisse être, ne constitue pas encore actuellement une méthode classique.

Schaudinn avait signalé la présence du tréponème dans les ganglions à la période secondaire dès 1905.

Tillany et Fühwald l'y auraient trouvé de façon presque constante à la période du chancre.

D'après les travaux récents de Droop, Quattrini, le tréponème serait décelable dans 80 o/o des cas, en outre on le retrouverait au niveau des ganglions plusieurs semaines après la cicatrisation du chancre.

La technique employée consiste à ponctionner le ganglion avec une aiguille, ou mieux un fin trocart et à retirer à la seringue I ou II gouttes du suc ganglionnaire.

L'opération est facilitée par l'injection préalable, intra-ganglionnaire de quelques gouttes de sérum physiologique, que l'on retirerait après léger malaxage, et qu'on examinerait directement à l'ultra-microscope.

Mais en comparaison de la recherche directe sur le chancre, ce prélèvement ganglionnaire, reste à l'heure actuelle un procédé d'exception.

En résumé, ce sont les recherches directes du tréponème à l'ultra-microscope pratiquées en séries

par scarification profonde au niveau du chancre et électivement sur les zones périphériques légèrement indurées, qui constituent la méthode de choix pour dépister précocement la syphilis masquée par la chancrelle.

Mais, nous l'avons vu précédemment, il faut compter malgré des examens minutieux et répétés sur la fréquence des résultats négatifs.

C'est alors que doivent intervenir les méthodes sérologiques.

C. — Méthodes sérologiques

En présence d'un chancre mou dont les examens à l'ultra-microscope ont été négatifs, de même que chez tout malade qui vient consulter pour des bubons, après cicatrisation d'un chancre récent, il ne faut pas rejeter l'hypothèse de syphilis, mais surveiller le malade.

I. — Réaction de Bordet-Wassermann dans le sang

Et cette surveillance va s'exercer, en pratiquant les examens du sang par réaction de B.-W. en série, selon la méthode qu'ont préconisés Thibierge et Legrain.

Nous voici donc en présence d'un malade qui vient consulter pour un chancre simple récent.

Il importe systématiquement de lui faire une prise de sang et une réaction de B.-W.

Ce premier Wassermann, à l'arrivée du malade

est d'importance capitale, pour les raisons suivantes : si le B.-W. est négatif le malade n'ayant jamais reçu de traitement, on peut nier la syphilis ; sauf peut-être s'il s'agissait d'une infection très ancienne arrivée au tertiarisme. Si le Wassermann est au contraire positif, on est en présence d'un malade qui a vraisemblablement une syphilis acquise dont l'enquête devra s'efforcer de préciser l'âge et l'histoire.

Enfin en présence des malades chez lesquels la réaction est partiellement positive, ou chez lesquels la réaction de Hecht marque seule sa positivité, il faudrait se demander s'il ne s'agit pas de syphilis héréditaire. C'est l'examen complet du malade, la recherche des stigmates, l'enquête familiale menée discrètement, qui pourront éclaircir le problème.

Nous laisserons de côté les cas où B.-W. pratiqué à l'occasion d'une chancrelle, révèle une spécificité ancienne.

Au contraire, le malade qui vient de consulter pour un chancre simple récent, présente un B.-W. négatif, quelle va être la conduite à tenir ?

Sur un chancre jeune datant de quelques jours, rien autre à faire, nous l'avons vu, que des applications locales d'anseptiques légers.

On connaît la date approximative de l'infection, ou mieux celle du début de l'ulcération : A partir du vingtième jour du chancre on va faire des examens répétés à l'ultra-microscope et rechercher le tréponème.

Sont-ils négatifs ?

C'est alors qu'interviennent, comme seul moyen de diagnostic d'une syphilis soupçonnée, les réactions B.-W. pratiquées en série.

A quelle date va-t-on commencer cette surveillance et combien de temps faut-il la prolonger ?

La réaction de B.-W. se manifeste vers le quinzième ou vingtième jour du chancre syphilitique. Donc, si l'on compte vingt jours environ pour l'incubation du chancre syphilitique, c'est à partir du *trente-cinquième jour* après la contamination ou la date très voisine du début de la chancrelle qu'on pourra voir le B.-W. se modifier.

On va donc commencer la surveillance aux environs du trente-cinquième jour, on la poursuivra par des examens répétés une ou deux fois par semaine. La durée de cette surveillance sera prolongée jusqu'au soixantième jour environ, après le début du chancre, car il est des cas relativement nombreux où le B.-W. est tardivement modifié.

Le secondarisme sérologique est alors contemporain ou précède de peu le secondarisme clinique dont les accidents apparaissent aux environs du soixante-dizième jour. Mais comme l'indique dans son enseignement le professeur Jeanselme, « passé cinquante-cinq à soixante jours après le début du chancre mou si la réaction est négative on peut assurer que l'infection est simple, et rejeter l'hypothèse de syphilis concomitante » (voir observation II).

Si au contraire le chancre est mixte, les choses vont se passer de la façon suivante :

A l'un des examens, on va voir le B.-W. se modifier, d'abord positif partiel, puis positif total (observation I) ou quelquefois d'emblée positif total.

L'épreuve paraît plus sensible encore, et plus précocement concluante si on pratique simultanément les réactions de Hecht et de B.-W.

Les deux réactions étant négatives au premier examen on verra ultérieurement, alors que le B.-W. reste négatif, le Hecht devenir positif partiel. Finalement les deux réactions « décollent » et sont pleinement positives (observation n° 3).

Fréquemment on rencontrera des schémas analogues à celui-là.

Premier examen B.-W. : 8 (négatif).

H. : 8 (négatif).

Deuxième examen B.-W. : 8

H. : 5 (faiblement positif).

Troisième examen B.-W. : 5 (faiblement positif).

H. : 0 (positif).

Quatrième examen B.-W. : 0 (positif).

H. : 0

De toutes façons, il sera sage de pratiquer une seconde réaction de B.-W. pour confirmer le premier examen positif et éviter ainsi d'interpréter fausement une erreur de technique du laboratoire.

Puis cette confirmation obtenue on institue le traitement d'attaque.

En résumé, cette méthode de diagnostic par des

réactions de B.-W. bi-hebdomadaires ou hebdomadaires, faites en série, du trente-cinquième au soixantième jour du chancre mixte, permet de dépister la syphilis, dès qu'elle en arrive au secondarisme sérologique, avant les accidents secondaires.

Le diagnostic peut être plus précoce de quelques jours si l'on pratique parallèlement la réaction de Hecht qui deviendrait positive dès le trentième ou trente-deuxième jour.

Rappelons en terminant qu'on ne peut parler de chancre mixte qu'à la seule condition de voir le B.-W. d'abord négatif, devenir positif du trente-cinquième au soixantième jour du chancre.

S'il est primitivement positif, s'il le devient avant le trentième ou trente-cinquième jour il s'agit de syphilis antérieure méconnue, ce qui modifie considérablement le pronostic et la conduite du traitement.

II. — Examens sérologiques pratiqués avec la sérosité du chancre. Réaction de B.-W. dans la sérosité du chancre

A côté de ce Bordet-Wassermann sanguin « général », des travaux étrangers récents ont signalé la possibilité d'un diagnostic sérologique plus précoce, par la méthode de la réaction de B.-W. pratiquée avec la sérosité du chancre.

May et Prunell, Klauder et Kolmer ont expérimenté cette méthode dès 1921.

Elle repose sur cette éventualité possible, qu'à un certain moment, la réaction de défense contre le

tréponème peut être localisée, partielle, avant d'être générale, étendue à tout l'organisme.

La formation d'anticorps serait ainsi toute locale, voisine du point d'inoculation, bien avant qu'il y ait aucun phénomène de généralisation ou sérologique ou clinique. En voici la technique :

Scarification sur le chancre, on laisse saigner quelques minutes. On aspire la sérosité dans une pipette graduée à 1/10 de centimètre cube.

On mélange 1/10 de sérosité.

On mélange 4/10 de sérum physiologique.

On centrifuge. On fait décanter le liquide et le partage en deux tubes : un tube pour la réaction, un tube témoin.

On chauffe et on pratique la réaction de B.-W. habituelle.

Le B.-W. local serait positif quelques jours avant le B.-W. sanguin.

May publie une statistique de 107 cas des malades surveillés par cette méthode :

Dans tous les cas où le tréponème a été trouvé sur le chancre, le B.-W. local est positif.

Sur 18 cas à tréponème négatif, le B.-W. local était positif, alors que le B.-W. général était négatif.

Mais ces malades n'ont pu être suivis, et l'ignorance de leur état ultérieur ne permet pas de conclure fermement.

Pourtant quelques observations sont démonstratives, celle-là en particulier que nous reproduirons (obs. IV).

Voici du reste les conclusions de May :

« 1^o La séro-réaction locale est une méthode de diagnostic du chancre syphilitique, dans les cas où on ne trouve pas de tréponème et où la réaction de B.-W. dans le sérum sanguin est négative ;

« 2^o Une réaction locale positive, avec recherche négative du tréponème, et réaction de B.-W. négative oblige à faire de nouveau les analyses, et si une autre fois, elle est positive, malgré les autres recherches négatives, on doit à notre avis faire le traitement abortif ;

« 3^o Une réaction locale négative, avec recherche du tréponème négative n'écarte pas de manière absolue le diagnostic de syphilis ;

« 4^o La réaction locale est positive quelques jours avant de l'être dans le sérum sanguin. »

D. — Discussion de la valeur comparée des méthodes sérologiques et bactériologiques

Si nous voulons maintenant après ce bref exposé des différentes méthodes de diagnostic du chancre mixte comparer leur valeur respective :

Il apparaît nettement qu'elles sont en pratique au nombre de deux.

La recherche du tréponème au niveau du chancre.

Les réactions de B.-W. en série.

Nous plaçant au point de vue essentiellement pratique de la surveillance des malades porteurs de chancrelle tels qu'on les voit journellement à la

consultation ou aux dispensaires des hôpitaux on peut schématiser les faits de la façon suivante :

A) La Recherche du Tréponème par l'ultramicroscopie pratiquée au niveau du chancre.

1^o Permet si elle est positive d'affirmer la *Syphilis primaire* en période présérologique. On peut alors faire espérer au malade un traitement plus court, avec des chances plus nombreuses de guérison définitive.

2^o Elle est absolument et rigoureusement certaine puisqu'elle permet la constatation directe de l'agent pathogène.

3^o Les inconvénients résident :

a) D'une part dans le nombre malheureusement assez élevé des résultats négatifs. La recherche est délicate à cause de l'infection mixte encore que la scarification profonde au niveau du croissant induré, si on le rencontre, augmente les chances de succès.

b) D'autre part, en cas d'insuccès, il faut répéter l'examen tous les deux jours, avec persévérance et une telle persévérance fait souvent défaut au malade.

c) Il y a enfin une question de traitement local, assez délicate à résoudre. Il faut traiter le chancre dix à quinze jours avant le premier ultra, faire de l'antisepsie pour éviter le phagédénisme, et pourtant se garder de cantériser en profondeur.

Au total : ces inconvénients sont de peu d'importance, et la recherche du tréponème constitue la méthode de choix pour dépister la syphilis, à cause de la *rigueur* et de la *précocité de ses résultats*.

B) La surveillance par Bordet Wassermann, répétée en série a sur la méthode précédente une infériorité notoire.

1° Elle ne fait qu'un diagnostic de Syphilis secondaire, secondarisme sérologique qui souvent ne précède que de peu de jours, le secondarisme clinique.

Le traitement doit s'attaquer à une infection déjà généralisée.

2° En outre c'est une méthode indirecte non spécifique.

Il faut se garder d'attacher à une réaction de B. — W. isolée une valeur décisive, et d'appuyer sur cette base fragile un diagnostic aussi grave.

Il faut donc qu'un laboratoire, sûr de ces méthodes, pratique un premier examen négatif puis du trente-cinquième au soixantième jour obtienne deux B. W. positifs (une seconde réaction de confirmation étant pratiquée à quelques jours d'intervalle) pour qu'on puisse affirmer la syphilis et instituer le traitement d'attaque.

Il ne faudrait pas, en effet, sur une seule réaction positive affirmer la spécificité, car les modifications passagères du B.-W. ont été notées pour des causes très diverses et particulièrement au cours du chancre mou.

3° Il n'en reste pas moins que pour des malades de dispensaire cette méthode présente l'avantage considérable d'être d'*application facile*: en la réduisant à un seul B.-W. hebdomadaire, la surveillance se fait en somme, par une prise de sang au pre-

mier examen, et 3 ou 4 prises de sang échelonnées du trente-cinquième au soixantième jour.

En expliquant au malade l'intérêt capital qui s'attache à cette recherche, on peut obtenir leur assiduité pour ces 4 ou 5 prises de sang.

Donc, en cas d'échec dans la recherche du tréponème, ou si le chancre est cicatrisé, c'est une méthode sûre et d'application facile, à laquelle on peut surtout reprocher de ne déceler qu'une syphilis déjà sérologiquement secondaire.

Schéma de différents cas rencontrés en clinique

Brièvement nous signalerons les différentes modalités sous lesquelles les malades porteurs de chancres mous ou mixtes peuvent se présenter à l'examen clinique.

Nous nous efforcerons, à la suite du professeur Jeanselme, d'y mettre en valeur l'importance « des données numériques et chronologiques dont le clinicien doit faire état pour établir le diagnostic et la conduite du traitement de la syphilis ».

I. — Malade avec chancre simple datant de quelques jours :

- a) Auto-inoculation : +
- b) Pratiquer un premier B.-W. ;
- c) Attendre le vingtième jour du chancre pour faire un ultra.

Malade en surveillance.

II. — Malade avec chancre simple de vingt à trente-cinq jours :

Auto-inoculation : +

Ultra : +

B.-W. : négatif.

Il s'agit de *sypilis primaire* : traitement d'attaque.

III. — Malade avec chancre simple âgé de moins de trente à trente-cinq jours.

Ultra : —

B.-W. : positif.

Il s'agit d'un *spécifique ancien* à traiter.

IV. — Malade avec chancre simple :

Ultra : —

B.-W. : —

Mais le B.-W. devient positif entre le trentième et soixantième jour.

Il s'agit d'un *chancre mixte* : traitement d'attaque.

V. — Malade avec chancre simple :

Ultra répété : —

B.-W. et H. : négatifs au premier examen et après soixante jours.

Il s'agit de *chancrelle sans sypilis*, donc pas de traitement.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Chancre mixte.

S... André, 19 ans, entre salle Vidal, service de M. le Professeur Jeanselme, le 1^{er} février 1924.

On constate une couronne de 7 à 8 chancres mous sur le prépuce, apparus il y a un mois, et huit jours environ après des rapports suspects.

Pas de bubons, mais un ou deux ganglions perceptibles au niveau des aines.

3 février. — Réaction de B.-W. : 8 (négatif).

7 février. — Réaction de B.-W. : 8.

11 février. — Réaction de B.-W. : 7; examen à l'ultra : négatif.

14 février. — Réaction de B.-W. : 5.

18 février. — Réaction de B.-W. : 0 (positif); traitement d'attaque, le malade reçoit 0,30 de Novarsenobenzol.

OBSERVATION II

J..., Henri, 25 ans, entre salle Vidal, service de M. le Professeur Jeanselme, le 23 octobre 1924.

Chancre mou du frein, apparu il y a un mois. Bubon volumineux et douloureux apparu il y a quinze jours.

23 octobre (30^e jour du chancre). — Ultra : négatif.

27 octobre. — Réaction de B.-W. : 8 (négatif).

6 novembre. — Réaction de B.-W. : 8.

16 novembre (54^e jour du chancre). — B.-W. : 8.

Chancrelle cicatrisée. Pas de traitement antisypilitique.

OBSERVATION III

S... Pierre, 19 ans, frotteur.

Vu le 3 août 1925 avec un chancre mou du sillon balano-prépuce datant d'un mois et en voie de cicatrisation.

Bubon incisé il y a dix jours.

Envoyé à une consultation spéciale pour surveillance.

Le 9 août, trente-sixième jour du chancre, environ : B.-W. : 8 négatif ; H. : 8 négatif.

Le 18 août : B.-W. : 8 négatif ; H. : 6 faiblement positif.

Le 26 août : cinquante-troisième jour du chancre : B.-W. : 4 ; H. : 4.

Chancre mixte : Institution du traitement d'attaque.

OBSERVATION IV

« La réaction locale de B.-W.

sur la sérosité des chancres au point de vue clinique ».

May, *Annales Dermatologiques* août 1924.

Léopold M... Vient nous consulter le 24 août 1921, avec une ulcération du prépuce évoluant depuis quinze jours, et dont l'aspect clinique est celui d'une chancrelle.

Recherche du préponème négative.

Réaction de B.-W. locale *positive* : H. 0.

Réaction de B.-W. dans le sérum sanguin *négative* : H. 8.

Le malade ne vient à la clinique que jusqu'au 9 septembre il ne présente aucun symptôme. On lui fait une nouvelle réaction de sérum sanguin dont le résultat fut positif. Le malade ne vient pas jusqu'au 3 octobre cette fois il avait bien une roséole.

CONCLUSIONS

I. — Le chancre mixte ne présente pas toujours cet aspect clinique particulier et cette évolution en deux temps qui imposent le diagnostic d'infection conjuguée chancrello-syphilitique. Il peut garder durant toute son évolution l'aspect typique du chancre simple et masquer la syphilis.

II. — Malgré la fréquence de deux infections associées il faut se garder de tout traitement anti-syphilitique systématique, en présence d'un chancre simple.

Ou inversement nier la syphilis en présence d'une chancrelle ; elle doit être considérée et surveillée comme toute *ulcération génitale suspecte*.

III. — Après le vingtième jour du chancre simple, on y recherche le tréponème.

Examens minutieux ; répétés en série, en prélevant la sérosité du chancre par scarification profonde et électivement au niveau des zones d'induration en croissant de la périphérie, si on les rencontre (Montlaur).

C'est le procédé de choix pour le diagnostic. Il permet de dépister et de traiter une syphilis primaire.

IV. — Si le chancre est déjà cicatrisé, si les examens à l'ultra sont négatifs, on surveillera le malade

par des réactions de B.-W. hebdomadaires, ou bi-hebdomadaires qui n'auront de valeur que si la première réaction aux premiers jours du chancre est négative.

On répétera ces examens du trente-cinq au soixantième jour (Jeanselme).

a) Si la réaction de B.-W. devient positive, il s'agit d'un chancre mixte.

b) Si le dernier examen est négatif on peut affirmer le chancre simple.

Procédé facile à mettre en œuvre au dispensaire ou aux consultations spéciales, mais qui ne révèle la syphilis que tardivement, déjà sérologiquement secondaire.

V. — Accessoirement, dans des cas spéciaux, on pourra s'aider de procédé d'exception :

Recherche du tréponème dans les ganglions, après la ponction.

Réaction de B.-W. avec la sérosité prélevée au niveau du chancre qui serait positive, quelques jours avant l'examen du sang.

Vu, bon à imprimer :
Le Doyen de la Faculté,

H. ROGER

Vu :
Le Président de la Thèse,
JEANSELME

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL